REVUE D'ÉCONOMIE INDUSTRIELLE

Revue d'économie industrielle

120 | 4e trimestre 2007
Recherche et innovation dans les sciences du vivant

La promotion des firmes françaises de biotechnologie

Le rôle de la propriété intellectuelle et de la finance

Catherine Carpentier, Isabelle Liotard et Valérie Revest

OpenEdition Journals

Édition électronique
URL : https://journals.openedition.org/rei/2853
DOI : 10.4000/rei.2853
ISSN : 1773-0198

Éditeur
De Boeck Supérieur

Édition imprimée
Date de publication : 15 décembre 2007
Pagination : 79-94
ISSN : 0154-3229

Référence électronique
Catherine Carpentier, Isabelle Liotard et Valérie Revest, « La promotion des firmes françaises de biotechnologie », *Revue d'économie industrielle* [En ligne], 120 | 4e trimestre 2007, mis en ligne le 16 décembre 2009, consulté le 03 juin 2022. URL : http://journals.openedition.org/rei/2853 ; DOI : https://doi.org/10.4000/rei.2853

Ce document a été généré automatiquement le 3 juin 2022.

© Revue d'économie industrielle

La promotion des firmes françaises de biotechnologie

Le rôle de la propriété intellectuelle et de la finance

Catherine Carpentier, Isabelle Liotard et Valérie Revest

NOTE DE L'AUTEUR

Nous remercions vivement Benjamin Coriat pour ses précieux conseils ainsi que Philippe Mustar pour la pertinence de ses commentaires.

1 Les biotechnologies occupent une place fondamentale au sein de l'économie fondée sur la connaissance. Elles sont à la source de développements majeurs dans le domaine des sciences du vivant (génomique, décryptage de l'ADN, OGM etc.). Par ailleurs, elles sont à l'origine de transfert de connaissances scientifiques du monde académique vers l'industrie. Dans ce contexte, l'objet de cet article est d'analyser le système de promotion des firmes françaises innovantes en biotechnologie. L'exemple des États-Unis où cette industrie a émergé dans les années quatre-vingt constitue notre point de départ. Parmi les conditions propices au développement des biotechnologies américaines, deux dimensions ont retenu notre attention : les systèmes de propriété intellectuelle d'un côté et de financement de l'autre.

2 Notre démarche s'inscrit dans une approche institutionnelle au sens large, visant à mettre en parallèle les changements réglementaires opérés en France, avec les stratégies des entreprises en matière de protection de leurs innovations ainsi que d'accès aux capitaux. La première partie, consacrée aux mutations institutionnelles concernant la propriété intellectuelle et le financement, tend à montrer que le système français de promotion des firmes a été influencé par le modèle américain de biotechnologie. La deuxième partie s'appuie sur une enquête réalisée en 2006 auprès de petites entreprises innovantes créées entre 1985 et 2005 [1] et met en évidence l'évolution du rôle de la propriété intellectuelle ainsi que la mise en place de mesures

de soutien au financement. Dans ce cadre, une attention particulière est portée sur l'action des pouvoirs publics.

1. Le modèle américain des biotechnologies et son influence en France

3 Les biotechnologies américaines ont connu un succès important dès les années 80 dont les effets ne sont plus à rappeler : dans le domaine de la santé humaine qui est de loin l'activité la plus développée au sein des biotechnologies car jugée stratégique, les États-Unis devancent tous les autres pays que ce soit en nombre de firmes, en produits commercialisés ou en dépenses de R&D. La réussite de ce secteur outre-Atlantique, largement adossé à la recherche et porté dès son origine par de nombreuses jeunes entreprises de petite taille, illustre un modèle particulier de développement basé sur la science, qualifié de *Science-Based 2 Model* selon Coriat *et al.*, 2003. Ce modèle, repose sur trois leviers spécifiques expliquant le succès des biotech américaines : (i) la réorientation des politiques publiques favorisant l'essaimage public et la production de connaissances au sein de réseaux de recherche associant laboratoires publics et PME intensives en recherche (ii) le renforcement du régime de la propriété intellectuelle avec l'élargissement du champ de la brevetabilité non seulement aux gènes mais aussi à toutes les techniques intervenant dans ce domaine (iii) le financement par le capital risque des PME intensives en recherche puis leur introduction en bourse, et, les alliances avec de grandes entreprises. S'appuyant sur le concept de complémentarité institutionnelle développé par Aoki (2001), les auteurs montrent que l'interaction et la complémentarité de ces trois domaines (organisation, finance et propriété intellectuelle) vont jouer un rôle clé pour l'émergence d'une industrie des biotechnologies aux États-Unis (Coriat et Weinstein, 2002). Les règles institutionnelles sont mobilisées par les acteurs pour développer de nouvelles stratégies, à l'origine d'arrangements institutionnels qui peuvent alors différer d'un pays à l'autre (Gittelman, 2006).

4 Après avoir montré dans une première section comment ce modèle a émergé aux États-Unis (1.1), nous tenterons de mettre en évidence son influence sur le développement des entreprises françaises, à la lumière notamment de résultats empiriques donnant un premier éclairage sur le modèle français (1.2).

1.1. Les facteurs institutionnels

5 Le soutien aux biotechnologies américaines est observable dès le début des années 80 au travers de dispositions législatives et institutionnelles qui concernent les politiques de brevet (*Bayh Dole Act*, en 1980) (1.1.1) mais aussi les politiques de financement de l'innovation (Réforme du Nasdaq) (1.1.2). Combinées, ces politiques ont pour vocation d'augmenter l'effet de levier des financements publics sur la recherche privée et l'innovation.

1.1.1. Le renforcement du régime de propriété intellectuelle

6 Les changements dans la politique des brevets aux États-Unis dans le début des années 80 ont eu un rôle décisif sur la marchandisation des connaissances dans le domaine du

vivant (Orsi, 2002). La décision *Diamond vs Chakrabarty* du 16 juin 1980 de la Cour suprême des États-Unis, décidant qu'une nouvelle bactérie produite par génie génétique était brevetable, inaugure cette politique. Cette décision qui étend à l'ensemble du vivant, à l'exception de l'espèce humaine, le champ de la propriété industrielle, va donner l'impulsion fondamentale au mouvement de brevetabilité du vivant. Ceci va conduire, dans les années 1990, à une augmentation considérable du nombre de demandes de brevets dans ce domaine, que ce soit dans les sciences médicales, l'agriculture ou l'environnement. Le nombre de brevets accordés par l'USPTO (US Patent and Trademark Office), l'office américain des brevets, qui était de 2 160 en 1989, a augmenté régulièrement jusqu'en 1997 puis s'est accru brutalement à partir de 1998 dépassant les 7 000 brevets par an avec le développement de la génomique et du séquençage automatique.

7 Des textes législatifs vont ensuite appuyer cette politique de protection des inventions. Le plus connu est le *Bayh-Dole Act* de 1980, appelé également *University and Small Business Patent Procedure Act*, qui incite les universités et les laboratoires publics à protéger et valoriser par la propriété intellectuelle les résultats de leurs recherches. Auparavant ces derniers étaient en effet détenus exclusivement par l'État fédéral. Le texte de 1980 autorise les universités et laboratoires fédéraux à déposer une demande de brevets sur leurs découvertes sans avoir à demander l'aval de l'agence fédérale qui a financé ces recherches et leur donne le droit de transférer leurs technologies sur la base de licences exclusives en accordant une préférence pour les petites entreprises. Le *Bayh-Dole Act* a eu un effet très positif sur la nature et l'intensité des relations technologiques entre les milieux universitaire et industriel aux États-Unis. Il a joué un rôle de catalyseur des transferts de technologie, et a permis de remédier efficacement à une situation sous-optimale qui voyait l'État financer des recherches dont le produit était largement perdu. Ce nouveau dispositif a conduit à la constitution de structures dédiées à la valorisation dans les universités américaines, les *Technological Transfer Offices*. Les *TTO* sont en charge de breveter et de mettre en place des licences et des accords de partenariat entre universités et/ou entreprises via les CRADAs (*Cooperative Research Development Agreement*). Le *Federal Technology Transfert Act* de 1986 encadre la mise en place de ces accords, dont la particularité est la mise en commun de ressources.

8 Ces mesures ont eu pour résultat une augmentation sensible des brevets déposés par les universités notamment dans le domaine biomédical (2 346 en 1997 contre 264 en 1979), avec un recours accru aux licences exclusives (Assemblée nationale, 2005). Si ce dispositif ne semble pas avoir incité les industries à financer davantage les universités dans le domaine des sciences de la vie, il a en revanche stimulé les agences fédérales comme les NIH et la FDA, qui ont concédé plus de licences sur des brevets issus de la recherche interne qu'auparavant, les NIH procurant dès lors 70 % des royalties fédérales.

9 Ce contexte général d'une brevetabilité du vivant va alors donner la possibilité aux firmes de valoriser leurs actifs et, d'accroître leur attractivité non seulement dans leur recherche de partenariats (voir 2.3) mais aussi d'attirer des capitaux nécessaires à l'activité.

1.1.2. La mise en place d'une « chaîne » de financement

10 L'accès aux capitaux est crucial pour les jeunes entreprises de biotechnologie, car l'innovation est caractérisée par un processus long et incertain, durant entre 10 et 15

ans et nécessitant l'injection régulière de fonds. Le développement des biotechnologies américaines s'est appuyé sur la mise en place d'un système de financement qui a su répondre aux besoins spécifiques de ces nouvelles technologies. Ce système est constitué par l'imbrication de quatre formes dominantes d'apport externe de capitaux qui accompagnent le développement des entreprises dans le temps : le financement public, le soutien financier de grandes firmes pharmaceutiques, le financement par capital risque et le marché boursier. Dans les années quatre-vingt le financement public alloué à la recherche fondamentale a été crucial et a permis d'instaurer les bases en amont pour le développement des biotechnologies, notamment au travers du National Institute of Health (Orsenigo, 1989 ; Kenney, 1986). Les grandes firmes pharmaceutiques très intéressées par les perspectives offertes par les biotechnologies ont également soutenu financièrement les jeunes entreprises innovantes au travers de contrats et d'alliances et par l'intermédiaire d'opérations de fusions/acquisitions (Prevezer, 2001). D'un point de vue institutionnel, deux transformations ont été remarquables et ont encouragé le financement par le marché (Orsi, 2002 ; Coriat *et al.*, 2003). Premièrement, le capital risque a été fortement stimulé par l'amendement de la loi ERISA en 1979 qui a ouvert la possibilité pour les fonds de pension d'investir dans les entreprises risquées cotées sur les marchés financiers (Gompers et Lerner, 2000). Deuxièmement, le nombre de jeunes entreprises innovantes en biotechnologie cotées sur le marché boursier s'est accru suite à l'assouplissement des conditions d'entrée sur le Nasdaq. Concrètement, à partir du milieu des années quatre-vingt, des entreprises ne réalisant pas de bénéfices, mais disposant d'actifs immatériels ont pu être introduites sur le Nasdaq. Les transformations institutionnelles mentionnées ci-dessus ont été d'autant plus importantes pour l'essor des biotechnologies américaines, que ces deux modalités de financement sont complémentaires. Le capital risque intervient dans les premières années d'existence de la firme alors que le marché boursier permet aux firmes plus « matures » de lever des capitaux[2]. Le modèle *Science-Based 2* met ainsi en lumière deux niveaux de complémentarité : une complémentarité interne au système de financement entre les évolutions réglementaires du capital risque et du Nasdaq et une complémentarité institutionnelle entre l'évolution de la propriété intellectuelle et du système de financement par le marché.

1.2. Les composantes du système français

11 Suite à l'expérience des États-Unis et à leur succès pour développer un secteur de biotechnologie, certains pays dont la France ont pris eux aussi des initiatives visant à favoriser ce marché naissant. Il s'agit alors de s'interroger sur la nature des changements institutionnels concernant l'émergence des biotechnologies françaises. Nous montrons dans cette section que le cas français repose sur des changements institutionnels proches de ceux mis en évidence dans le modèle américain décrit précédemment. En effet, les dispositions françaises au cœur de ce mouvement tiennent en quelques actions : le renforcement de la propriété industrielle dans le domaine du vivant et une valorisation plus poussée de la recherche ont conduit à de nouvelles réglementations (1.2.1). Des dispositions favorisant le financement privé de l'innovation en biotech ont également vu le jour (1.2.2).

1.2.1. La directive européenne et la loi sur l'innovation

12 Les directives d'examen de l'Office Européen des Brevets montrent un ralliement progressif de l'Europe à la voie empruntée par les États-Unis. Cette évolution s'est cristallisée au travers de dispositions internationales (les accords ADPIC de 1994) et européennes. La directive européenne relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques CE 98/44 du 6 juillet 1998 [3] accepte que soient brevetés des gènes techniquement manipulés par l'Homme. Cette directive a ainsi avalisé *a posteriori* toutes les dispositions prises depuis des années par l'Office Européen des Brevets.

13 À l'instar des demandes de brevets américains sur des inventions biotechnologiques, les demandes de brevet européen ont augmenté régulièrement dans les années 90 puis de manière plus accentuée à partir de 1998, ce mouvement étant aussi observable en France. Toutefois malgré une tendance à une apparente harmonisation, les conditions de dépôt des brevets restent différentes d'une juridiction à l'autre, conduisant à penser que les États-Unis ont été moins regardants que l'Europe en matière de délivrance. La société civile en Europe a réussi à faire admettre que des considérations éthiques soient prises en compte (Hermitte, 2006). Le droit français et le droit européen ont ajouté à l'occasion de l'adaptation du droit des brevets aux biotechnologies, la dignité humaine en tant que concept fondateur du droit de la bio-éthique (directive, art. 6, considérant 16). En France, il a fallu attendre la révision de la loi bio-éthique du 8/12/2004 pour permettre la transposition en la déformant de la directive européenne.

14 Comme aux États-Unis, des dispositifs législatifs en France sont venus renforcer les mesures portant sur la protection des inventions biotechnologiques. À l'issue des Trente Glorieuses, le système français de promotion de la recherche se caractérisait par une politique très ciblée d'aide à quelques grandes entreprises de haute technologie. La loi sur la recherche de 1982, inspirée du Bayh-Dole Act, marque un tournant dans les politiques publiques de la recherche et de la technologie, en encourageant l'implication des entreprises et notamment des PME dans la R&D et en adoptant des mesures visant à intensifier les relations public-privé.

15 La loi sur la recherche et l'innovation du 12 juillet 1999 viendra compléter plus tard ce dispositif, en favorisant le transfert des connaissances produites dans les laboratoires publics vers les entreprises ainsi que la création d'entreprises innovantes. La loi de 1999 comporte un ensemble de dispositions permettant aux chercheurs du public de coopérer avec le secteur privé en créant une entreprise ou en participant à la création d'une entreprise qui valorise leurs travaux de recherche. Elles concernent également la création d'incubateurs d'entreprises, le développement de services de valorisation de la recherche, les SAIC (services d'activités industrielles et commerciales) disposant de règles budgétaires et comptables plus souples pour la gestion des brevets et des prestations de services. D'autres mesures seront prises pour appuyer cette orientation, portant sur la valorisation par la propriété intellectuelle des résultats de la recherche publique : l'élaboration de chartes de la propriété intellectuelle dans les grands organismes ; le Plan Innovation sensibilisant et incitant les chercheurs à déposer des brevets ; l'opération « 100.000 cahiers de laboratoire » pour faciliter la traçabilité des travaux scientifiques des laboratoires publics.

16 Malgré une volonté politique affirmée, la valorisation des résultats de la recherche publique par la propriété intellectuelle affiche un diagnostic en demi-teinte :

- en premier lieu, on a assisté à une progression sensible des brevets universitaires au niveau national, qui ont été multipliés par six entre 1995 et 2004, tous domaines technologiques confondus, rejoignant les brevets des grands organismes de recherche. Or, l'augmentation des dépôts publics ne s'est pas accompagnée d'une amélioration comparable de la valorisation qui se traduit par la conclusion de licences d'exploitation avec des entreprises (IGF, 2007) ;
- en second lieu, à la suite de la loi sur l'innovation de 1999 le nombre d'entreprises issues du secteur public a augmenté très sensiblement (voir plus loin § 2.1). Si le cadre législatif a été très favorable à la création d'entreprises innovantes, il faut noter que cette période a été aussi marquée au niveau international par des progrès considérables dans le développement de la génomique et des techniques de séquençage créant ainsi de très nombreuses opportunités de R&D.

1.2.2. Vers la construction d'un système de financement privé

17 Le succès des biotechnologies américaines a inspiré les pouvoirs publics français qui ont tenté de retranscrire certaines composantes du modèle américain de financement, notamment le couplage du financement par capital risque et par marché boursier. Plusieurs rapports émanant de la Communauté Européenne au début des années quatre-vingt dix ont souligné la nécessité de créer des bourses de valeurs sur le modèle du Nasdaq américain afin d'assurer aux capital risqueurs des possibilités de sortie (Revest, 2007). Si le capital risque en France est apparu au début des années soixante-dix, son essor date des années quatre-vingt. En effet, cette période a été caractérisée par la mise en place d'un ensemble de conditions institutionnelles favorables au développement du financement par capital risque (Dubocage et Rivaud-Danset, 2003)[4]. Ces dernières se sont traduites par la création de « véhicules juridiques spécialisés » pour gérer les fonds confiés aux investisseurs institutionnels par les capital risqueurs : les Sociétés de Capital Risque (SCR) en 1985, le fonds commun de placement à risque (FCPR) en 1983, et les fonds communs de placement dans l'innovation (FCPI) en 1997. Parallèlement, des mesures fiscales ont été prises pour inciter les investisseurs à placer leur épargne dans des entreprises dites risquées comme les contrats « DSK » ou plus récemment la « société unipersonnelle d'investissement à risque » (SUIR). Ces mesures ont eu un impact, avec plus de 300 millions d'euros levés en 2001 (France Biotech, 2005). Toutefois depuis cette date, les montants investis en capital risque affichent une tendance à la baisse, malgré un rebond observé en 2003. En effet, entre 2004 et 2005, les capitaux levés ont diminué de 36 %, passant de 270 millions d'euro à 171 millions. Cette situation a contrasté notamment avec la reprise constatée aux États-Unis et en Europe[5].

18 L'efficacité du financement par capital risque étant théoriquement corrélée avec la possibilité d'accéder à un marché boursier (Jeng et Wells, 2000), les autorités françaises ont pris l'initiative de créer en 1996 le « Nouveau Marché » dédié aux entreprises de croissance. Ce marché, dont les conditions d'introduction étaient plus souples que les autres compartiments de la bourse de Paris, a contribué au moins de manière théorique à la construction d'une chaîne de financement privé en France pour l'innovation. L'émergence du Nouveau Marché a bénéficié dans ses premières années de l'engouement pour les valeurs Internet, cependant ce dernier n'a pas profité aux biotechnologies. Bertoni et Randone (2004) ne relèvent que six introductions

d'entreprises de biotechnologie sur ce marché entre 1996 et 2002. De plus, contrairement au Nasdaq, le Nouveau Marché n'a pas pu se redresser après l'éclatement de la bulle et a été remplacé en 2005 par Alternext[6]. Néanmoins, encore aujourd'hui, le nombre d'entreprises de biotechnologie cotées demeure toujours relativement faible. En novembre 2006, sur 70 entreprises cotées sur Alternext, seules huit étaient des entreprises de biotechnologies, contre 40 sur l'AIM, 12 en Allemagne et neuf en Suède.

2. Développement des biotechnologies françaises, propriété intellectuelle, financement et pouvoirs publics

19 Les éléments mis en évidence dans la partie précédente ont permis de constater la mise en place en France d'un ensemble de dispositions inspirées en partie du modèle américain. À partir des résultats d'une enquête réalisée auprès de petites et moyennes entreprises françaises innovantes en biotechnologie (2.1), nous mettons en lumière certaines caractéristiques du mode de financement de l'innovation (2.2) et de la propriété intellectuelle (2.3). Notre analyse illustre notamment la manière dont les pouvoirs publics tentent d'agir sur ces deux dimensions.

2.1. Une caractérisation des biotech françaises

20 De nombreux travaux se sont intéressés à l'émergence du secteur des biotech en France, en prenant pour centre d'intérêt notamment le rôle des *star scientists* dans la création des entreprises, les trajectoires des firmes ou encore le rôle du réseau dans leurs performances (Powell *et al.*, 1999, Mangematin *et al.*, 2003).

21 L'étude empirique que nous présentons ici s'inscrit dans une autre perspective, plus diachronique, et cherche à mettre en évidence l'existence de complémentarités entre propriété intellectuelle et capital risque. L'enquête[7] que nous avons conduite auprès d'entreprises françaises innovantes au cours de l'été 2006 comporte deux grands volets : les actifs de propriété intellectuelle et le financement (cf. annexe 1). Pour exploiter les réponses du questionnaire, nous avons utilisé une analyse des correspondances multiples (ACM), afin de repérer des proximités entre les différentes variables. Les résultats obtenus étayent l'idée que 1999 constitue un tournant dans la manière dont les acteurs se sont emparés des nouvelles règles institutionnelles dans leur stratégie de développement. L'enquête menée en 2001 par le ministère de la Recherche sur les entreprises de biotechnologie françaises (Lhuillery, 2001) montre que, du point de vue de la création des firmes, l'année 1999 marque un changement important : le nombre de firmes créées, qui ne dépassait guère 20 par an avant 1998, passe en 1999 à 50 et atteint le chiffre de 70 en 2000.

22 Avant 1999, les entreprises de biotech sont essentiellement créées à partir d'une initiative personnelle et non par essaimage, le capital étant apporté par les créateurs et leur entourage. Excepté quelques entreprises qui ont été rachetées, l'actionnariat est plutôt stable. Ces entreprises à structure de propriété indépendante, entrepreneuriale ont des activités tournées principalement vers l'agriculture et l'alimentation, et autofinancent à plus de 50 % leur activité de recherche. Même si la plupart d'entre elles

ont eu recours au brevet pour protéger leurs innovations, et ont dû négocier des contrats de licence avec des tiers pour exploiter leurs innovations, elles n'ont pas réellement de stratégies concernant leurs actifs de propriété intellectuelle.

23 En revanche, après 1999, le profil change radicalement. En effet, les entreprises créées après cette date proviennent majoritairement de l'essaimage public. La création est caractérisée par un apport de brevets ou licences à la nouvelle structure (plus d'une firme sur deux en bénéficient). Les mécanismes de gouvernement d'entreprise sont étroitement liés aux augmentations de capital finançant les programmes de recherche. La structure du capital évolue rapidement, une majorité d'entre elles sont aujourd'hui contrôlées par des sociétés de capital risque. Les marchés visés sont tournés davantage vers le diagnostic et la thérapeutique humaine, et l'autofinancement de leur activité de recherche est faible. De plus, ces entreprises sont engagées dans de nombreux partenariats dans le cadre de programmes européens, ou de génopoles, que ce soit avec des laboratoires de PME ou de grands groupes. Ces entreprises ont des stratégies affirmées de propriété intellectuelle : pour les entreprises à la recherche de financement, les brevets sont utilisés comme signaux à destination des investisseurs ; pour celles qui sont déjà financées par le capital risque, la propriété intellectuelle joue un rôle clé dans la négociation des accords de partenariat et la coordination des acteurs dans les réseaux de recherche.

24 Les résultats de l'enquête mettent en exergue, d'une part, les effets des politiques publiques de soutien à l'innovation et des changements institutionnels dans le domaine de la finance et de la propriété intellectuelle sur les stratégies des firmes innovantes en biotechnologie, et d'autre part, l'existence de complémentarités entre la propriété intellectuelle, le capital risque et les réseaux pour les entreprises après 1999. Il s'agit maintenant de mieux appréhender ces résultats en nous focalisant sur l'action des pouvoirs publics en matière de soutien au financement de l'innovation et en matière de dépôts de brevets.

2.2. Le financement et le rôle des pouvoirs publics

25 L'essor du capital risque français dans les années quatre-vingt dix est indissociable des efforts mis en œuvre par les pouvoirs publics pour soutenir le capital risque. Si la politique de soutien à l'innovation était déjà présente en France, bien avant cette date, cette dernière s'est transformée. Plus précisément, plusieurs études dont Mustar et Laredo (2002), montrent que les années quatre-vingt dix ont été caractérisées par « une réduction drastique » des grands programmes. Ce changement est analysé par les auteurs comme un élément de réorientation de la politique publique liée à l'innovation. Dans la même perspective, nous souhaitons montrer que l'intervention des pouvoirs publics dans les biotechnologies a pris de nouvelles formes (2.2.1), qui s'inscrivent au sein d'une architecture institutionnelle (2.2.2).

2.2.1. Les nouvelles formes d'intervention

26 Les mesures incitatives mises en place par les pouvoirs publics français depuis le début des années quatre-vingt-dix se sont portées à la fois du côté de la demande et du côté de l'offre de financement. En d'autres termes, il s'agissait d'encourager la création d'entreprises et en même temps de stimuler l'investissement dans les sociétés innovantes. S'agissant du soutien à la création, nous pouvons citer l'exemple du statut

de la « Jeune Entreprise Innovante » (JEI), pour lequel 74 % des sociétés de biotechnologie avaient opté en 2004 (France Biotech, 2005). Parallèlement aux mesures incitatives, les pouvoirs publics ont davantage ciblé les aides financières, sous la forme de financement par capital risque avec le rôle essentiel de la Caisse des Dépôts et Consignation, et également sous d'autres formes – le programme Genhomme lancé en 2001 et relayé aujourd'hui par le Réseau Innovation Biotechnologie (RIB), la garantie Biotech de Sofaris... –. Les mesures évoquées précédemment ne sont évidemment pas exhaustives mais contribuent à illustrer la diversité des formes de soutien financier[8].

27 Une dernière particularité de ces mesures est qu'elles se sont traduites par l'émergence de nouvelles formes organisationnelles, jouant chacune un rôle particulier dans la chaîne du soutien à l'innovation allant des incubateurs jusqu'au Nouveau Marché. Entre ces deux pôles coexistent les grands organismes publics (OSEO, CDC), de nouveaux grands organes (l'ANR, l'AII) et d'autres formes plus souples (les plates-formes technologiques, les pôles de compétitivité....). Ces différentes formes organisationnelles illustrent la coexistence de multiples acteurs, publics et privés : entreprises, universités, ministères, régions, Communauté Européenne... qui participent ensemble au fonctionnement du marché français de l'innovation en biotechnologie. Au final, l'intervention des pouvoirs publics apparaît plus souple, plus diversifiée, associant des mesures de nature organisationnelle et financière. Cependant ces formes d'intervention peuvent apparaître au regard des jeunes entreprises ou des investisseurs privés comme un système complexe et opaque[9].

2.2.2. La construction d'une architecture institutionnelle

28 Du point de vue de la théorie institutionnelle, les mesures et actions mentionnées précédemment peuvent être différenciées selon deux catégories d'institutions au sens large. La première comprend des institutions formelles[10] (North, 1991 ; Edquist et Jonhson, 1997). Il s'agit de réglementations qui affectent directement le comportement soit des investisseurs, soit des entreprises (loi sur l'innovation de 1999, statut de la JEI...). La seconde catégorie fait référence à des formes organisationnelles, dont les pouvoirs publics sont à l'origine, totalement ou en partie (incubateurs, plates-formes technologiques, fonds publics ou semi-publics de capital risque...). Les organisations se distinguent alors des institutions formelles par la volonté d'un groupe d'individus d'atteindre un objectif prédéfini. Cependant, au sein de l'action publique institutions et organisations peuvent être interconnectées (cf. la loi sur l'innovation de 1999 et les incubateurs publics).

29 Dans le cas présent la multiplication des formes organisationnelles observée est indissociable de la notion d'intermédiation. Si cette notion est souvent citée dans les travaux portant sur la construction sociale des marchés (Coriat et Weinstein, 2002), elle est d'autant plus cruciale pour les marchés innovants, caractérisés par une forte incertitude. L'offre et la demande ne préexistent pas systématiquement sur ces types de marchés mais ont besoin d'être construites en s'appuyant sur un certain nombre de fonctions d'intermédiation (Quéré et Petit, 2006).

30 Nous avons tenté d'illustrer dans cette section la manière dont les pouvoirs publics, au travers d'institutions formelles et d'organisations diverses tentaient de participer à la construction du marché français des biotechnologies. Si l'existence d'une architecture institutionnelle semble indispensable au développement des biotechnologies, elle n'est

cependant pas suffisante. Les interactions entre les différents acteurs, privés et publics, sont aussi cruciales[11]. Dans ce contexte, nous proposons d'analyser le rôle des brevets.

2.3. Brevets publics et recherche collaborative

31 Les mesures prises par les pouvoirs publics français pour dynamiser le secteur des biotechnologies, ont eu des échos particuliers dans la manière dont les universités et les grands laboratoires de recherche se sont investis dans l'innovation et l'ont portée. Plus précisément, nous montrons trois spécificités des biotechnologies en matière d'innovation et de brevets. Premièrement, la recherche publique française est largement pourvoyeuse de brevets biotech, comparativement à d'autres secteurs d'activité (2.3.1). Deuxièmement, les acteurs de cette recherche sont un partenaire important dans la recherche collective conduisant à des co-dépôts de brevets (2.3.2). Troisièmement, les pouvoirs publics jouent un rôle de premier plan dans l'organisation de la recherche en biotechnologie qui, adossée à la nécessité des partenariats, se constitue en France autour de plates-formes ou clusters émanant pour certains de la volonté publique (2.3.3).

2.3.1. De nombreux brevets institutionnels...

32 Les effets des mesures publiques pour favoriser l'émergence et le dynamisme des biotech en France sont repérables par le biais des brevets déposés par les grands laboratoires publics de recherche. Les biotechnologies sont particulièrement touchées par la croissance des brevets dits « institutionnels » [12], c'est-à-dire relatifs à des inventions résultant de la recherche universitaire et des grands organismes. Nos données (Carpentier *et al.* 2007) nous permettent de constater la forte proportion des brevets institutionnels dans le total des demandes de brevets biotech, passant de 30 % en 1995 à 40 % en 2003. Comparé au pourcentage de 15 % observé dans d'autres secteurs en 2003, ce chiffre témoigne de l'importance de la recherche des grands organismes (CNRS, INSERM...) et des universités favorisant le transfert des connaissances dans un domaine où l'activité de recherche est encore fortement liée à la recherche fondamentale[13].

33 Cette tendance à un fort dépôt public conduit à deux réflexions. D'un côté, les brevets « institutionnels » peuvent être un élément positif, permettant une certaine garantie d'accès à des ressources génétiques dans de meilleures conditions que si ces droits étaient détenus par des acteurs privés. Cependant, d'un autre côté, les transferts des résultats issus de ces brevets publics au secteur privé sont encore difficiles dans la mesure où trouver un partenaire intéressé par l'invention protégée et conclure avec celui-ci une licence d'exploitation commerciale qui convienne aux deux parties reste compliqué[14].

34 Toutefois, l'impact des brevets publics sur le transfert technologique ne se limite pas à l'octroi simple de licences mais doit prendre en compte le rôle de ces brevets dans un contexte plus élargi (essaimage public, partenariat) conduisant à des co-dépôts.

2.3.2. ...à l'origine de co-dépôts public/privé

35 La copropriété, par laquelle deux ou plusieurs acteurs détiennent la propriété d'un brevet a été l'objet d'une littérature récente (Hagedoorn *et al.* 2003). Historiquement la

pharmacie et la chimie sont des secteurs ayant eu la plus forte dynamique de copropriété, le régime de propriété intellectuelle jouant dans ce contexte un rôle clé (Teece, 1986). L'analyse des co-dépôts est intéressante car ils sont le résultat de recherches collaboratives, de partenariats formalisés (Carpentier et Callon, 1994). Ils signalent des compétences technologiques ainsi que des capacités dans la conduite et le management de coopérations.

36 La première spécificité du modèle français tient à l'ampleur des co-dépôts en biotechnologie impliquant l'acteur public. En effet, si le pourcentage de brevets co-déposés dans les biotechnologies est de 13 % en moyenne sur la période 1995-2004, il est seulement de 4 % dans les autres technologies, démontrant ainsi le dynamisme des recherches collaboratives en biotech. La part des co-dépôts dans le domaine des biotechnologies est notamment en augmentation constante passant de 9 % en 1998 à 18 % en 2004. La proportion de co-dépôts impliquant des partenaires multiples (au moins trois) augmente régulièrement depuis 2000, passant de 15 % à 30 % en 2004, ce phénomène étant plus important dans les biotechnologies que pour les autres secteurs. Un autre fait marquant repose sur l'importance des co-dépôts mixtes (privé/public), ainsi que leur croissance. Il est ici est de 24 % en moyenne sur 1995-2004 pour les non-biotech, respectivement de 39 % pour les biotech. La part des co-dépôts mixtes associant partenaires publics et privés a même atteint 50 % dans les années 1999-2003, traduisant une forte interaction public/privé[15].

37 Nous constatons alors que l'acteur public (dans sa diversité) a un double rôle : il procure une partie de l'infrastructure nécessaire pour la bonne marche d'une recherche collaborative (plates-forme, clusters) mais il occupe aussi une position centrale qui, de par sa place dans le réseau, génère des brevets très souvent communs avec d'autres.

2.3.3. Partenariats et infrastructures

38 Dans un contexte biotech où il est très difficile de bénéficier de l'ensemble des éléments qui contribuent à mener à bien son projet – moyens financiers, compétences d'ensemble, ressources techniques... et où l'accès à la ressource complémentaire reste essentiel, les firmes de biotechnologie doivent alors compter sur les partenariats. Pour nouer de telles alliances, se concrétisant éventuellement dans un co-dépôt de brevets deux voies peuvent être privilégiées :

- d'un point de vue micro-économique, les firmes peuvent envisager la propriété industrielle comme un signal, permettant de valoriser les innovations pour susciter l'intérêt des firmes de la pharmacie, ou bien de tisser des collaborations avec d'autres structures de recherche (Thumm, 2001 ; Roijakkers et Hagedoorn, 2006) ;
- d'un point de vue plus institutionnel, elles peuvent bénéficier des outils mis à disposition par des plates-formes technologiques pour atteindre cet objectif. La France s'est concentrée depuis plusieurs années sur la création de centres technologiques, créant des *policy-driven clusters* fondés sur des politiques publiques, à la différence des *spontaneous clusters* observables notamment aux États-Unis (Chiaroni et Chiesa, 2006). Grâce à ces espaces permettant la création d'entreprises, mettant à disposition des locaux et des matériels, et favorisant une proximité géographique nécessaire à la recherche biotech, (du type Génopôle d'Evry, Canceropôle, ou Marseille Luminy...), l'impulsion du public a eu un effet incitatif certain[16]. Cette importance des plates-formes publiques s'observe en effet dans notre enquête où il apparaît que les firmes créées après 1999 utilisent davantage ces structures (à

hauteur de 35 %) comparativement à celles créées avant 1999. Ces espaces prennent alors une forme particulière de réseaux (Powell *et al.*, 1999), constitués par de multiples acteurs publics et privés, permettant de mobiliser des ressources et de produire des connaissances nouvelles, se cristallisant dans des brevets.

Conclusion

39 Nous avons voulu présenter dans cet article les voies empruntées par les firmes de biotechnologies françaises pour assurer leur promotion. La France, loin de copier totalement les dispositions à l'origine du succès des biotechnologies américaines, s'en est inspirée, au travers de réglementations touchant au financement privé de l'innovation (capital risque et marché boursier) et de la propriété intellectuelle. L'étude empirique réalisée auprès des entreprises innovantes tend à confirmer une certaine efficacité des changements institutionnels qui se sont opérés : augmentation du nombre d'entreprises créées après 1999, davantage de complémentarités entre la propriété intellectuelle, le capital risque et l'inscription dans un réseau après cette date. On retrouve ici le rôle central des brevets à la fois comme signal auprès des investisseurs et comme outil de coordination des acteurs, les pouvoirs publics détenant un grand nombre de brevets et participant de manière conséquente aux co-dépôts. Toutefois, des interrogations subsistent sur les capacités des entreprises françaises et des organismes publics à valoriser la recherche.

BIBLIOGRAPHIE

AOKI M. (2001), « Toward a Comparative Institutional Analysis », Massachusetts Institute of Technology.

ASSEMBLÉE NATIONALE (2005), « La place des biotechnologies en France et en Europe », rapport de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, par Le Déaut J.-Y., député.

AVNIMELECJ G. et TEUBAL M. (2006), « Creating venture capital industries that co-evolve with high tech : insights from an extended industry life cycle perspective of the Israeli expérience », *Research Policy*, 35, pp. 1477-1498.

BERTONI F. et RANDONE P.A., (2004), « Financing growth and innovation through new stock markets : the case of european biotechnology firms », *in* « The rise and the fall of Europe's new stocks markets », *Advances in Financial Economics*, vol. 10, pp. 61-79.

CARPENTIER C, LE GUEHENNEC C., LIOTARD, I. RAFFO J. et REVEST V. (2007), « Les trajectoires économiques des start-up de biotechnologie : le rôle de la finance et de la propriété industrielle ». Mire : Paris.

CARPENTIER C., CALLON M. (1994), « Cooperation and Technological Dynamics : Patent co-Filing ». Evolutionary Economics of Technological Change : Assessment of results and new frontiers, volume 1 : p. 669 : European Parliament, Strasbourg, October.

CHIARONI D., CHIESA, V. (2006), « Forms of creation of industrial cluster in biotechnology », *Technovation*, 26, pp. 1064-1076.

CGP (2006), « Quel système de propriété intellectuelle pour la France d'ici 2020 ? ». Commissariat général du Plan, rapport du groupe de projet Piéta : Paris.

CORIAT B. et WEINSTEIN O. (2002), « Organizations, Firms and Institutions in the generation of innovation ». *Research Policy*, 31, pp. 273-90.

CORIAT B, ORSI F, WEINSTEINO (2003), « Does biotech reflect a new science-based innovation regime ? », *Industry and Innovation*, vol. 10, numéro 3, pp. 231-253.

DUBOCAGE E. et RIVAUD DANSET D. (2003), « L'émergence du capital risque : la politique publique française », *Les notes de l'IFRI*, n°55, La Documentation française, Paris.

EDQUIST Ch. et JOHNSON B. (1997), « Institutions and organizations in systems of innovation », in Edquist Ch, (ed), « Systems of innovation, institutions and organizations », Pinter, London, pp. 41-63.

FRANCE BIOTECH (2005), Panorama des biotechnologies en France.

GITTELMAN M. (2006), « National institutions, public-private knowledge flows, and innovation performance : a comparative study of the biotechnology industry in the US and France », *Research Policy*, vol 35, pp. 1052-1068.

GOMPERS P. et LERNER J. (2000), « The venture capital cycle », the MIT Press.

HAGEDOORN J., VAN KRANENBURG H., OSBORN, R. (2003), « Joint patenting amongst companies – exploring the effects of inter-firm R & D partnering and experience », *Managerial and Decision Economics*, vol 24, pp. 71-84.

HERMITTE M-A. (2006), « Bioéthique et brevets : le nouveau contrat social issu du système international, » in S. Maljean-Dubois « La Société internationale et les enjeux bioéthiques ». Édition Pedone.

IGF (2007), Rapport sur la valorisation de la recherche. Inspection générale des Finances, Inspection générale de l'administration de l'éducation nationale et de la recherche, rapport H. Guillaume, Paris.

JENG L.A. et WELLS P.C. (2000), « The determinants of venture capital funding : evidence accross countries » », *Journal of Corporate Finance*, vol. 6, pp. 241-289.

KENNEY M. (1986), « Biotechnology : the university-industrial complex », New Haven, CT : Yale University Press.

LHUILLERY S. (2001), « Les entreprises de biotechnologies en France en 2001 ». Note recherche ministère de la Recherche, 03 01.

MANGEMATIN V., LEMARIÉ S., BOISSIN J.P., DAVIDC., COROLLEUR F., CORONINI, R. et TROMMETTER M., (2003), « Development of SMEs and heterogeneity of trajectories : the case of biotechnlogy in France », *Research Policy*, 32, pp. 621-38.

MUSTAR P. et LAREDO P. (2002), « Innovation and Research Policy in France (1980-2000) on the disappearance of the Colbertist state ». *Research Policy*, 31, pp. 55-72.

OCDE (2004), « Brevets et innovation : tendance et enjeux pour les pouvoirs publics ». Paris.

NORTH D.C., (1991), « Institutions, institutional change and economic performance », Cambridge, Cambridge University Press.

ORSENIGO L. (1989), « The emergence of biotechnology ». London, Pinter.

ORSI, F. (2002) « La constitution d'un nouveau droit de propriété intellectuelle sur le vivant aux États-Unis : origine et signification économique d'un dépassement de frontière ». *Revue d'Economie Industrielle*, n° 99, 2ème trimestre, pp. 65-86.

PAULRE B. (dir.) (2002), « Le rachat de start-up dans la haute technologie », www.industrie.gouv.fr/biblio/docu/dossiers/sect/f4b_startup.

PETIT P. et QUÉRÉ, M. (2006), « The industrialisation of venture capital : new challenges for intermediation issue », *International Journal of Technology Management*, vol. 34 1/2, pp. 126-145.

POWELL W.W., KOPUT K.W., SMITH-DOERR L., OWEN-SMITH J. (1999), « Network Position and Firm performance : Organizational returns to collaboration in the biotechnology industry », in « Networks In and Around Organizations », edited by Steven Andrews and David Knoke, special volume in the series *Research in the Sociology of Organizations*.

PREVEZER M. (2001), « Ingredients in the early development of the US biotechnology industry », *Small Business Economics*, 17, pp. 17-29.

REVEST V. (2007), « The failure of the French New Market and the dynamics of rules », in « Markets and the Organisation of Exchange », the CRIC Manchester University Press Series, New Dynamics of Innovation and Competition, edited by Metcalfe S., Harvey M. and Rivaud-Danset D., à paraître.

ROIJAKKERS N., HAGEDOORN J. (2006), « Inter-firm R & D partnering in pharmaceutical biotechnology since 1975: trends, patterns, and networks », *Research Policy*, 35, pp.431-446.

TEECE D. (1986), « Profiting from technological innovation », *Research Policy*, 15 (6), pp 285-305.

THUMM N. (2001), « Management of intellectual property rights in European biotechnology firms », *Technological Forecasting and Social Change*, vol 67, pp. 259-272.

ANNEXES

Sources de données et méthodologie

ANNEXE 1 : Sources de données et méthodologie

- Les résultats présentés sur les brevets déposés par la voie nationale proviennent de la base des brevets de l'Institut National de la Propriété Industrielle et de la base Sirene de l'INSEE.
- L'étude s'appuie dans un premier temps sur la constitution d'un échantillon d'entreprises françaises ayant recours aux biotechnologies dans leur activité de recherche et/ou de production créées après 1985, et dont l'effectif est inférieur à 500 salariés. Les sources utilisées pour identifier les entreprises ont été les suivantes : annuaires Adebio de 1997, 2000, 2003 et 2005 ; l'enquête biotech réalisée en 2001 par le bureau des études statistiques sur la recherche du ministère de la Jeunesse, de l'Éducation nationale et de la recherche (DEP), les données de l'enquête annuelle de la DEP sur les moyens consacrés à la recherche dans les entreprises pour les années 2000, 2001, et 2002 ; et des données d'associations (France Biotech, club alpha..). Ces sources nous ont permis de sélectionner 340 entreprises.
- Dans un second temps, nous avons adressé en mai et juin 2006 un questionnaire aux entreprises sélectionnées. Les questions posées concernent les actifs de propriété intellectuelle et leur mobilisation dans le processus d'innovation, l'inscription des acteurs dans les réseaux de la recherche, la structure du capital, le financement de l'innovation, mais aussi les marchés visés et les techniques utilisées. Cet envoi a été suivi d'une relance postale puis téléphonique en juillet et septembre 2006. 40 réponses exploitables ont été obtenues.

NOTES

1. « Les trajectoires économiques des start-up de biotechnologie : Le rôle de la finance et de la propriété industrielle. », programme CNRS-INSERM-MIRE, 2007. Ont participé à ce rapport les auteurs du présent article mais également Christophe Le Guehennec (CEPN) et Julio Raffo (CEPN).

2. Si la sortie boursière est considérée comme « la voie idéale », un grand nombre de sorties constatées sont dites « industrielles ». Entre 1997 et 2001, le nombre d'acquisitions de start-up de haute technologie issues du capital risque a été chaque année supérieur au nombre d'introductions en bourse (Paulré, 2002).

3. L'article 5.2 établit qu'« un élément isolé du corps humain ou autrement produit par procédé technique, y compris la séquence ou la séquence partielle d'un gène, peut constituer une invention brevetable, même si la structure de cet élément est identique à celle d'un élément naturel ».

4. Cette orientation n'est pas propre à la France, nous pouvons citer les cas d'autres pays comme Israël, où l'émergence du capital risque est associée au programme public Yozma (Avnimelec G. et Teubal M., 2006).

5. En 2004, les montants investis dans les sciences de la vie au niveau européen ont dépassé, pour la première fois depuis 2000, ceux des technologies de l'information.

6. Les autorités boursières françaises se sont inspirées de l'Alternative Investment Market de la bourse de Londres qui permet un accès plus souple à l'épargne publique.

7. Le questionnaire et les résultats complets de l'enquête sont présentés dans le rapport pour la Mire (Carpentier *et al.*, 2007)

8. À cela, il faut ajouter l'importance accrue de financements étrangers, et notamment européens dans les programmes cadres de recherche et développement (PCRD) qui regroupent des équipes de différents pays de l'Union européenne.

9. De plus, la multitude d'acteurs chargés de soutenir le développement des entreprises peut conduire à des conflits internes.

10. Les institutions informelles, traditions, pratiques, normes de coopération..., comptent et sont complémentaires aux institutions formelles citées.

11. Champenois (2006) met en évidence pour les biotechnologies allemandes un lien entre le contexte institutionnel – donc les politiques publiques – et la spécificité du modèle d'entreprise. Cf. dans ce même numéro « Dynamique de constitution de l'industrie allemande de biotechnologie et diversité des modèles d'entreprise ».

12. Ils représentaient en 1995 2 % de l'ensemble des brevets déposés par la voie nationale par des personnes morales françaises, tous domaines confondus. En 2004, le taux est passé à 4 % se rapprochant ainsi progressivement du taux de 5 % observé outre-Atlantique (OCDE 2004).

13. Le poids des brevets issus de la recherche universitaire représentait, en 1995, 12 % des dépôts du secteur public et plus de 28 % en 2004 se rapprochant ainsi du volume de brevets déposés par les grands organismes (CNRS, INSERM, INRA....).

14. En France, 32 % du portefeuille de brevet de l'INSERM font l'objet de licences ; ce chiffre est de 33 % pour l'INRA, 25 % pour le CEA, 21 % pour le CNRS, 11 % pour l'INRIA (CGP, 2006).

15. On notera par exemple qu'aujourd'hui le CNRS dépose davantage de brevets en copropriété qu'un propriété simple (environ 85 % contre 15 %). Du côté des universités, elles co-déposent aussi massivement avec d'autres organismes publics, des écoles ou d'autres universités (CGP, 2006)

16. Voir dans ce numéro F. Aggeri *et al.* « Les plates-formes technologiques dans les sciences de la vie : politiques publiques, organisations et performances ».

RÉSUMÉS

L'objectif de cet article est d'étudier le système de promotion des entreprises françaises de biotechnologie. L'exemple des États-Unis où l'industrie des biotechnologies a émergé dans les années quatre-vingt constitue notre point de départ. Nous nous focalisons plus particulièrement sur deux facteurs institutionnels qui ont contribué au succès des biotechnologies américaines : les systèmes de propriété intellectuelle et de financement. Nous examinons la manière dont ces facteurs contribuent au développement des entreprises françaises. Ce travail s'appuie sur les résultats d'une étude empirique conduite auprès de petites entreprises innovantes créées entre 1985 et 2005.

The aim of this article is to analyse the way French biotechnology firms evolve. Our study relies on the American example where the biotechnology industry emerged during the 80's. We shed light on two institutional factors which have induced the American success : intellectual property and financing system. We study how these factors contribute to the development of the French firms. This work is based on an empirical study focusing on innovating biotech firms created between 1985 and 2005.

INDEX

Keywords : Biotechnology, Financing, Innovating firms, Patents
Mots-clés : Biotechnologie, brevets, entreprises innovantes, financement

AUTEURS

CATHERINE CARPENTIER

Maître de conférences en Sciences économiques et chercheur au CEPN, université Paris 13. Elle est par ailleurs chargée de mission à l'INPI. Ses thèmes de recherche se situent dans le domaine de l'économie de l'innovation et de manière plus spécifique traitent du rôle de la propriété intellectuelle dans l'émergence de nouveaux modèles d'innovation.

ISABELLE LIOTARD

Maître de conférences en Sciences économiques au CEPN, université Paris 13. Ses travaux de recherche portent principalement sur la propriété intellectuelle et plus particulièrement les brevets, avec pour terrain d'application les TIC (logiciels, méthodes commerciales, Internet).

VALÉRIE REVEST

Maître de conférences en Sciences économiques au CEPN, université Paris 13. Ses recherches portent sur le fonctionnement des marchés boursiers destinés aux valeurs de croissance, ainsi que sur le mode de financement des jeunes entreprises innovantes. D'un point de vue théorique, ses travaux s'appuient sur des approches institutionnelle et organisationnelle.